

U 8377 (米)  
24715405  
101743,734

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日                      2 0 0 2 年 1 2 月 2 4 日  
Date of Application:

出 願 番 号                      特 願 2 0 0 2 - 3 7 1 3 2 1  
Application Number:  
[ST. 10/C]:                      [ J P 2 0 0 2 - 3 . 7 1 3 2 1 ]

出 願 人                      アイシン精機株式会社  
Applicant(s):

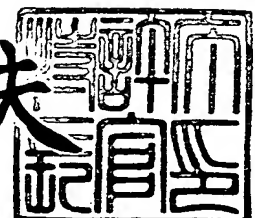
**CERTIFIED COPY OF  
PRIORITY DOCUMENT**

**BEST AVAILABLE COPY**

2 0 0 4 年    1 月 2 3 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号    出証特 2 0 0 4 - 3 0 0 2 1 0 5

【書類名】 特許願

【整理番号】 AK020383

【提出日】 平成14年12月24日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 G01N 21/27

【発明の名称】 表面プラズモンセンサー及び、表面プラズモン共鳴測定装置、検知チップ

【請求項の数】 6

【発明者】

【住所又は居所】 愛知県刈谷市朝日町 2 丁目 1 番地 アイシン精機株式会社内

【氏名】 岩田 裕司

【発明者】

【住所又は居所】 愛知県刈谷市朝日町 2 丁目 1 番地 アイシン精機株式会社内

【氏名】 遠山 貴博

【発明者】

【住所又は居所】 東京都目黒区駒場 4 - 6 - 1 東京大学先端科学技術研究センター 東京大学内

【氏名】 鎮西 恒雄

【発明者】

【住所又は居所】 東京都目黒区駒場 4 - 6 - 1 東京大学先端科学技術研究センター 東京大学内

【氏名】 中川 英元

【発明者】

【住所又は居所】 東京都文京区本郷 7 - 3 - 1 東京大学大学院情報理工学研究科 東京大学内

【氏名】 下山 勲

**【発明者】**

**【住所又は居所】** 東京都文京区本郷 7 - 3 - 1 東京大学大学院情報理工  
学研究科 東京大学内

**【氏名】** 松本 潔

**【特許出願人】**

**【識別番号】** 000000011

**【氏名又は名称】** アイシン精機株式会社

**【代理人】**

**【識別番号】** 100097009

**【弁理士】**

**【氏名又は名称】** 富澤 孝

**【電話番号】** 052-218-7161

**【選任した代理人】**

**【識別番号】** 100098431

**【弁理士】**

**【氏名又は名称】** 山中 郁生

**【選任した代理人】**

**【識別番号】** 100105751

**【弁理士】**

**【氏名又は名称】** 岡戸 昭佳

**【手数料の表示】**

**【予納台帳番号】** 042011

**【納付金額】** 21,000円

**【提出物件の目録】**

**【物件名】** 明細書 1

**【物件名】** 図面 1

**【物件名】** 要約書 1

**【プルーフの要否】** 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 表面プラズモンセンサー及び、表面プラズモン共鳴測定装置、検知チップ

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 光ビームをそれぞれ照射する複数の光供給手段と、  
各光供給手段から照射された光ビームがそれぞれ入射する複数の表面プラズモン共鳴検知面と、

各表面プラズモン共鳴検知面で反射した光ビームをそれぞれ検出するための複数の光検出手段と、を備え、

各光供給手段から各光検出手段までの各光路中に各表面プラズモン共鳴検知面に対向した複数の反射面をそれぞれ設けるとともに、各表面プラズモン共鳴検知面と各反射面とで波形のマルチウエルを形成することにより、各光供給手段の近傍に各光検出手段をそれぞれ配置させたこと、を特徴とする表面プラズモンセンサー。

【請求項 2】 請求項 1 に記載する表面プラズモンセンサーであって、  
各光供給手段及び各光検出手段が一体化された光学ユニットに対して、前記マルチウエルを有する検知チップを着脱自在に設けたこと、を特徴とする表面プラズモンセンサー。

【請求項 3】 請求項 1 又は請求項 2 に記載する表面プラズモンセンサーであって、

前記光検出手段に単一素子のフォトダイオードを使用し、

前記表面プラズモン共鳴検知面における反射角度が表面プラズモン共鳴角度よりわずかにずれた光強度の角度依存性の傾きが大きい所定の反射角度からの光ビームを前記フォトダイオードの単一素子で検出することにより、検知対象物質が前記表面プラズモン共鳴検知面に吸着することによって生じる当該角度の光ビームの強度変化を検出すること、を特徴とする表面プラズモンセンサー。

【請求項 4】 請求項 1 乃至請求項 3 のいずれか一つに記載する表面プラズモンセンサーであって、

前記光検出手段にリニアフォトダイオードアレーを使用し、

前記表面プラズモン共鳴検知面における反射角度がそれぞれ異なる光ビームを前記リニアフォトダイオードアレーの各素子で検出することにより、検知対象物質が前記表面プラズモン共鳴検知面に吸着することによって生じる当該反射角度範囲の光ビームの表面プラズモン共鳴角度スペクトルを検出すること、を特徴とする表面プラズモンセンサー。

【請求項5】 請求項1乃至請求項4のいずれか一つに記載する表面プラズモンセンサーと、

前記表面プラズモンセンサーから得られた光信号を処理して目的成分の濃度を計算する機能と、

外部との通信を行う機能と、を備えたこと、を特徴とする表面プラズモン共鳴測定装置。

【請求項6】 請求項2に記載する検知チップ。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、多数の検知対象物質の検出・定量を一度にまとめて行う表面プラズモン共鳴測定装置及び、その表面プラズモン共鳴測定装置で使用する表面プラズモンセンサー、その表面プラズモンセンサーで使用する検知チップに関する。

【0002】

【従来の技術】

従来、多数の検知対象物質の検出・定量を一度にまとめて行う表面プラズモン共鳴測定装置としては、例えば、多数のセルを設けたセルプレートの下全面全体に対して、金属薄膜が一面に成膜されたガラス基板を接着させた後に、ガラス基板の非成膜側にプリズムを密着させつつ所要角度幅の光を照射して、ガラス基板と金属薄膜の境界面から反射する光の強度を測定することにより、セルプレートの各セルに分注された試料溶液に対する表面プラズモン共鳴角度（以下、「SPR角度」という。）を検出するものがある（例えば、特許文献1）。

【0003】

また、その他にも、例えば、プリズムに形成された複数の金属膜のそれぞれに

向けて、種々の入射角を含ませた状態で各光ビームを照射し、プリズムと各金属膜の界面でそれぞれ全反射した各光ビームの強度を測定することにより、各金属膜に接触させた試料に対するSPR角度を検出するものがある（例えば、特許文献2）。

#### 【0004】

##### 【特許文献1】

特開2000-65729号公報（第2-3頁、第1図）

##### 【特許文献2】

特開平9-292333号公報（第3-4頁、第1図）

#### 【0005】

##### 【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、前者（特許文献1）の表面プラズモン共鳴測定装置において、セルプレートの各セルに分注された試料溶液に対する微量物質の検出・定量を行うには、三次元移動機構のスライダや手作業などでセルプレートを動かして、セルプレートの各セルを一つのプリズムに順に相対させていく必要があるため、多数の検知対象物質の検出・定量を一度にまとめて行おうとすると、かなりの時間を要することになる。

#### 【0006】

一方、後者（特許文献2）の表面プラズモン共鳴測定装置では、プリズムに形成された複数の金属膜のそれぞれに各光ビームを同時に照射し、プリズムと各金属膜の界面でそれぞれ全反射した各光ビームの強度を同時に測定することができるため、多数の検知対象物質の検出・定量を一度にまとめて行うには、前者（特許文献1）の表面プラズモン共鳴測定装置に比べ、短い時間で行うことが可能となるが、1本の光ビーム毎に種々の入射角が得られるように入射させる光学系と、プリズムと各金属膜の界面で全反射した光ビームの強度を検出する光検出手段とが、SPR角度の2倍の角度をなす直線付近に配置されることから、上記光学系及び上記光検出手段を機能させるためのスペースを大きく確保しなければならなかった。

#### 【0007】

そこで、本発明は、上述した点を鑑みてなされたものであり、多数の検知対象物質の検出・定量を一度にまとめて行う表面プラズモン共鳴測定装置及び、その表面プラズモン共鳴測定装置で使用する表面プラズモンセンサー、その表面プラズモンセンサーで使用する検知チップであって、安価にかつ安定に多数の検知対象物質の検出・定量を同時に行うことを可能にしつつ、全体のコンパクト化を図ることを課題とする。

#### 【0008】

##### 【課題を解決するための手段】

この課題を解決するために成された請求項1に係る発明は、表面プラズモンセンサーであって、光ビームをそれぞれ照射する複数の光供給手段と、各光供給手段から照射された光ビームがそれぞれ入射する複数の表面プラズモン共鳴検知面と、各表面プラズモン共鳴検知面で反射した光ビームをそれぞれ検出するための複数の光検出手段と、を備え、各光供給手段から各光検出手段までの各光路中に各表面プラズモン共鳴検知面に対向した複数の反射面をそれぞれ設けるとともに、各表面プラズモン共鳴検知面と各反射面とで波形のマルチウエルを形成することにより、各光供給手段の近傍に各光検出手段をそれぞれ配置させたこと、を特徴としている。

#### 【0009】

このような特徴を有する本発明の表面プラズモンセンサーでは、各表面プラズモン共鳴検知面が、生体分子等による相互作用を起こす場を提供し、その表面で起こる分子の化学反応に起因する屈折率変化をSPRシグナルに変換するトランスデューサーの役目を果たしている。抗体・抗原反応を例にとると、各光供給手段から照射された光ビームがそれぞれ各表面プラズモン共鳴検知面に入射すると、特異的抗原・抗体反応を起こしている表面プラズモン共鳴検知面においては、当該表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に検知対象物質が吸着することに応じて、反射光のSPR角度が移動していく。一方、特異的抗原・抗体反応を起こしていない表面プラズモン共鳴検知面においては、当該表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に検知対象物質が吸着することがないので、反射光のSPR角度は不動のままである。このようなSPRシグナルは、各表面プラズモン共鳴検知面で

反射した光ビームにそれぞれ含まれることになるが、この点、各表面プラズモン共鳴検知面で反射した光ビームは、各反射面を介して、各光検出手段にそれぞれ導かれることになるので、各表面プラズモン共鳴検知面からのSPRシグナルを同時に知ることが可能となる。

#### 【0010】

さらに、このとき、各表面プラズモン共鳴検知面で反射した光ビームは、各反射面に入射して反射した後、各反射面から各光検出手段にまで導かれることになるが、各表面プラズモン共鳴検知面と各反射面とで波形のマルチウエルを形成することにより、各光供給手段の近傍に各光検出手段をそれぞれ配置されるので、各光供給手段及び各光検出手段を機能させるために必要なスペースは比較的小さくて済む。

尚、「近傍」には、各光供給手段と各光検出手段との相対的位置関係が、例えば、上下・左右・斜めのいずれにあっても含まれる。

#### 【0011】

すなわち、本発明の表面プラズモンセンサーは、表面プラズモン共鳴検知面に入射した光ビームの強度を光検出手段で検出することを、マルチウエルの一部を構成する各表面プラズモン共鳴検知面の反入射側にそれぞれ注入された検査対象物に対して行うことができるので、多数の検査対象物質の検出・定量を一度にまとめて行うための表面プラズモンセンサーである。この点、各光供給手段から照射された光ビームがそれぞれ各表面プラズモン共鳴検知面に入射した後は、各表面プラズモン共鳴検知面で反射した光ビームが、各反射面を介して、各光検出手段にそれぞれ入射し、各表面プラズモン共鳴検知面からのSPRシグナルを同時に知ることが可能となるので、多数の検査対象物質の検出・定量を同時に行うことができる。さらに、各表面プラズモン共鳴検知面と各反射面とで波形のマルチウエルを形成することにより、各光供給手段の近傍に各光検出手段をそれぞれ配置されることから、各光供給手段及び各光検出手段を機能させるために必要なスペースは比較的小さくて済み、全体のコンパクト化がなされている。さらに従来の表面プラズモン共鳴測定装置に広く採用されている角度掃引のための機械駆動装置が不要で、安価で安定した表面プラズモン共鳴の測定が実現可能である。

## 【 0 0 1 2 】

また、請求項 2 に係る発明は、請求項 1 に記載する表面プラズモンセンサーであって、各光供給手段及び各光検出手段が一体化された光学ユニットに対して、前記マルチウエルを有する検知チップを着脱自在に設けたこと、を特徴としている。

## 【 0 0 1 3 】

すなわち、本発明の表面プラズモンセンサーでは、全ての表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に検査対象物が注入された後は、いずれの表面プラズモン共鳴検知面もリンスなどを入念に行わない限り、再び使用することはできないので、他の検査対象物の検出・定量を行う際には、別の表面プラズモンセンサーを用意することが検出・定量精度を確保する上でも望ましいが、この点、本発明の表面プラズモンセンサーにおいて、各光供給手段及び各光検出手段が一体化された光学ユニットを、各表面プラズモン共鳴検知面と各反射面とで形成された波形のマルチウエルを有する検知チップに対して着脱自在に設ければ、当該検知チップを交換するだけで、他の検査対象物の検出・定量を行うことが可能となるので、各光供給手段及び各光検出手段が一体化された光学ユニットを再び使用することができる。

## 【 0 0 1 4 】

また、請求項 3 に係る発明は、請求項 1 又は請求項 2 に記載する表面プラズモンセンサーであって、前記光検出手段に単一素子のフォトダイオードを使用し、前記表面プラズモン共鳴検知面における反射角度が表面プラズモン共鳴角度よりわずかにずれた光強度の角度依存性の傾きが大きい所定の反射角度からの光ビームを前記フォトダイオードの単一素子で検出することにより、検知対象物質が前記表面プラズモン共鳴検知面に吸着することによって生じる当該角度の光ビームの強度変化を検出すること、を特徴としている。

## 【 0 0 1 5 】

すなわち、本発明の表面プラズモンセンサーにおいて、光検出手段に単一素子のフォトダイオードを使用した場合には、光供給手段から照射された光ビームのうち、表面プラズモン共鳴角度よりわずかにずれた光強度の角度依存性の傾きが

大きい所定の反射角度で表面プラズモン共鳴検知面に入射したものが、表面プラズモン共鳴検知面を当該角度で反射しフォトダイオードの単一素子で検出されることになるので、検知対象物質が表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に吸着することによって生じる当該角度の光ビームの強度変化を光検出手段で検出することが可能となる。従って、この光ビームの強度の変化分に注目すれば、当該表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に注入された検知対象物質の検出・定量を行うことができる。

#### 【0016】

また、請求項4に係る発明は、請求項1乃至請求項3のいずれか一つに記載する表面プラズモンセンサーであって、前記光検出手段にリニアフォトダイオードアレーを使用し、前記表面プラズモン共鳴検知面における反射角度がそれぞれ異なる光ビームを前記リニアフォトダイオードアレーの各素子で検出することにより、検知対象物質が前記表面プラズモン共鳴検知面に吸着することによって生じる当該反射角度範囲の光ビームの表面プラズモン共鳴角度スペクトルを検出すること、を特徴としている。

#### 【0017】

すなわち、本発明の表面プラズモン・センサーにおいて、光検出手段にリニアフォトダイオードアレーを使用した場合には、光供給手段から照射された光ビームのうち、表面プラズモン共鳴角度を含んだ範囲の角度で表面プラズモン共鳴検知面に入射したものが、表面プラズモン共鳴検知面を当該角度範囲で反射しリニアフォトダイオードアレーの各素子で検出されることになるので、検知対象物質が表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に吸着することによって生じる表面プラズモン共鳴角度スペクトル変化、つまり表面プラズモン共鳴角度の変化および共鳴角度付近の強度変化を検出することが可能となる。従って、この表面プラズモン共鳴角度スペクトルの変化分に注目すれば、当該表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に注入された検知対象物質の検出・定量を行うことができる。

#### 【0018】

また、請求項5に係る発明は、表面プラズモン共鳴測定装置であって、請求項1乃至請求項4のいずれか一つに記載する表面プラズモンセンサーと、前記表面

プラズモンセンサーから得られた光信号を処理して目的成分の濃度を計算する機能と、外部との通信を行う機能と、を備えたこと、を特徴としている。

#### 【0019】

すなわち、本発明の表面プラズモン共鳴測定装置では、表面プラズモンセンサーから得られた光信号を処理して目的成分の濃度を計算する機能と、外部との通信を行う機能と、を備えたことにより、多数の検査対象物質の検出・定量を同時に行うことを可能にしつつ全体のコンパクト化を図った表面プラズモンセンサーを使用することを可能にしたので、表面プラズモン共鳴測定装置そのものも、多数の検査対象物質の検出・定量を同時に行うことを可能にしつつ全体のコンパクト化を図ったものと言うことができる。

#### 【0020】

また、請求項6に係る発明は、請求項2に記載する検知チップであること、を特徴としている。

#### 【0021】

すなわち、本発明の検知チップは、光学ユニットに対して着脱自在なものであることから、当該検知チップの一部を構成するマルチウエルにおける全ての表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に検査対象物が注入された後は、当該検知チップを廃棄し、新たな検知チップを用意した方が、検出・定量精度や取り扱いなどの点で優位であるので、交換可能な消耗品として重要な意義を持つ。

#### 【0022】

以下、本発明の変形例を示す。例えば、請求項1乃至請求項4のいずれか一つに記載する表面プラズモンセンサーであって、前記光供給手段として、光偏波面が前記表面プラズモン共鳴検知面への光入射面に並行な直線偏波（p偏波）を有する光ビームを提供するものを使用するか又は、前記表面プラズモン共鳴検知面への光入射面に並行な直線偏波（p偏波）のみを通過させる偏光フィルター素子を前記光路中に挿入することにより、前記光検出手段が当該直線偏波（p偏波）のみを検出すること、を特徴とする発明。

#### 【0023】

すなわち、本発明の表面プラズモンセンサーにおいて、光供給手段として、光

偏波面が表面プラズモン共鳴検知面への光入射面に並行な直線偏波（p 偏波）を有する光ビームを提供するものを使用するか又は、表面プラズモン共鳴検知面への光入射面に並行な直線偏波（p 偏波）のみを通過させる偏光フィルター素子を光供給手段から光検出手段までの光路中に挿入することにより、光検出手段が当該直線偏波（p 偏波）のみを検出することができるので、より精度良く、表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に注入された検査対象物の検出・定量を行うことができる。

#### 【 0 0 2 4 】

また、請求項 1 乃至請求項 4 のいずれか一つに記載する表面プラズモンセンサーであって、前記光供給手段から照射された光ビームを前記表面プラズモン共鳴検知面に効率よく入射させるための入射レンズ又は、前記表面プラズモン共鳴検知面で反射した光ビームを前記光検出手段に効率よく導くための反射レンズを備えたこと、を特徴とする発明。

#### 【 0 0 2 5 】

尚、本発明の表面プラズモンセンサーにおいて、入射レンズは、光供給手段に内蔵されていてもよいし、光供給手段の外部に設けられていてもよい。また、反射レンズは、光検出手段に内蔵されていてもよいし、光検出手段の外部に設けられていてもよい。

#### 【 0 0 2 6 】

また、請求項 1 乃至請求項 4 のいずれか一つに記載する表面プラズモンセンサーであって、前記光供給手段から照射された光ビームを前記表面プラズモン共鳴検知面に対し所望範囲のみに入射させるための入射スリット又は、前記表面プラズモン共鳴検知面で反射した光ビームを前記光検出手段に対し所望範囲のみに導くための出射スリットを備えることにより、迷光を軽減させたこと、を特徴とする発明。

#### 【 0 0 2 7 】

すなわち、本発明の表面プラズモンセンサーにおいて、迷光を軽減させるために、光供給手段から照射された光ビームを表面プラズモン共鳴検知面に対し所望範囲のみに入射させるための入射スリットを設けた場合には、光検出手段に入射

する部分の光強度を均一化するために光供給手段からの光ビームを拡大しても表面プラズモン共鳴検知面以外の部分を照射する光ビーム部分は入射スリットで除去することが可能になる。このため、入射スリットを通過して表面プラズモン共鳴検知面に入射する光ビームの均一性を保つことができるので、より精度良く、表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に注入された検査対象物の検出・定量を行うことができる。

#### 【0028】

また、本発明の表面プラズモンセンサーにおいて、迷光を軽減させるために、表面プラズモン共鳴検知面で反射した光ビームを前記光検出手段に対し所望範囲のみに導くための出射スリットを設けた場合には、出射スリットを通過して光検出手段に導かれる光ビームの均一性を保つことができるので、より精度良く、表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に注入された検査対象物の検出・定量を行うことができる。

#### 【0029】

##### 【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態を図面を参照にして説明する。図1に、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1の概要を示す。図1に示すように、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1は、光学ユニット30や波形のマルチウエル47を有する検知チップ40などから構成されている。

#### 【0030】

そして、光学ユニット30は、基板10や、レンズアレー20、偏光フィルター22などから構成されている。

基板10には、熱伝導性のよいものを使用して温度分布の均一化をはかり、複数組の光源11及び受光部12を同一平面内に設けている。もっとも、光源11と受光部12はそれぞれ別の基板に形成して上下に重ね合わせてもかまわない。また、光源11には、単色性の強いレーザーダイオードや発光ダイオードなどを用い、受光部12には、フォトダイオードや一次元フォトダイオードアレーなどを用いている。

尚、複数組の光源11及び受光部12を設けた基板10は、半導体プロセスで

直接作りこみを行って形成するか、あるいは、デバイスチップを高精度位置決めにより貼り付けて形成する。

#### 【0031】

また、レンズアレー 20 には、樹脂又はガラスで製作された複数のレンズ 21 を設けている。そして、レンズ 21 には、後述するように、コリメートレンズ又はフォーカスレンズが使用されている。

また、偏光フィルター 22 には、表面プラズモンを共鳴させることができる p 偏波のみを通過させるものが使用されている。尚、p 偏波は、光偏波面が SPR 検知面 41 への光入射面に平行な直線偏波である。

#### 【0032】

そして、光学ユニット 30 の組立においては、基板 10 及び、レンズアレー 20、偏光フィルター 22 を、高精度位置決めにより接合することにより行われる。さらに、光学ユニット 30 に対しては、嵌込ガイド 50 が周設される。

#### 【0033】

一方、検知チップ 40 は、複数の表面プラズモン共鳴検知面 41（以下、「SPR 検知面」という）や、複数の反射面 42、複数の第 1 アイリス 43、複数の第 2 アイリス 44 などから構成されている。

そして、検知チップ 40 では、各 SPR 検知面 41 と各反射面 42 とが交互に直交することにより、2 次元平面状に配列されたマルチウエル 47 が形成され、さらに、一对の SPR 検知面 41 と反射面 42 の下方には、それぞれ、一对の第 1 アイリス 43 と第 2 アイリス 44 が形成されている。

#### 【0034】

この点、検知チップ 40 の製造においては、3 次元のマイクロ加工が可能な LIGA プロセスなどを駆使して高精度の型を作り、ガラスや高分子などの材料を型成形することにより、波形部分の製造を行う。また、各第 1 アイリス 43 と各第 2 アイリス 44 については、透明基板に遮光膜を成膜したフォトリソグラフィによってパターンを作り、エッチングにより加工される。また、各 SPR 検知面 41 には、金属膜が形成され、さらに、当該金属膜上には、検知対象物質を選択的に吸着する抗体などが、インクジェット方式などを用いて、微量で精度良く

かつ安価に形成される。

#### 【0035】

そして、検知チップ40を、嵌込ガイド50に沿って光学ユニット30に嵌め込めば、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1となる。従って、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1は、シンプルな構造をもったカードタイプのものであり、さらに、図2に示すように、光学ユニット30に対して、検知チップ40を付けたり外したりすることができる。

#### 【0036】

図3は、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1の斜視図である。図3では、嵌込ガイド50に囲まれた光学ユニット30（図3には示されていない）の下に、温度補償装置52が設けられている。この温度補償装置52は、各光源11の波長変化を低減し、また、受光部12の温度依存性を低減し、さらに、検知対象物質の温度依存性を低減するために、表面プラズモンセンサー1の全体の恒温化を図るものであり、基板10が平板のため、ペルチェなどの冷却素子がい用いられている。また、嵌込ガイド50の側面には、入出力マイクロコネクタ51が設けられている。この入出力マイクロコネクタ51を介して、パーソナル・コンピュータ60（図8参照）は、各光源11の制御が可能になるとともに、各受光部12からの情報を受信することも可能になる。

#### 【0037】

そして、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1においては、検知チップ40の上方から、各SPR検知面41に対して、液体やガスなどの試料を送り込むことができる。このとき、検知チップ40の上方全面をマイクロ流路として試料を送ってもよいし、検知チップ40の各ウエルに敷居を設けて、混合しないように試料をスポイトなどで注入してもよい。

#### 【0038】

次に、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1の光学測定原理について説明する。

図6に示すように、レンズアレー20のレンズ21にフォーカスレンズ21Bを使用した場合には、光源11から照射された光ビームは、フォーカスレンズ2

1 B を通過することにより、集束光となり、さらに、偏光フィルター 22 を通過することにより、p 偏波のみとする。p 偏波のみとなった直後の光ビームは、第 1 アイリス 43 B を通過し、入射角度の所定値  $\theta_1$  を含んだ角度幅をもって S P R 検知面 41 に集光した後に全反射し、当該 S P R 検知面 41 と 90 度の角度を持った反射面 42 に向かう。そして、反射面 42 に向かった光ビームは、反射面 42 に到達した後に全反射し、その後に、第 2 アイリス 44 B 及び、偏光フィルター 22、レンズアレー 20 の第 3 アイリス 23 B を順に通過して、一次元フォトダイオードアレーである受光部 12 B に到達する。

尚、レンズアレー 20 の第 3 アイリス 23 B は、図 1 と図 2 では、省略してある。

#### 【0039】

このとき、当該 S P R 検知面 41 において、金属膜上に形成された抗体などが試料に含まれた検査対象物質を選択的に吸着すると、図 4 に示すように、表面プラズモン共鳴曲線は実線から二点鎖線に移動することになるが、この表面プラズモン共鳴曲線の変化（S P R 角度変化  $\Delta \theta$ ）は、一次元フォトダイオードアレーである受光部 12 B にて検出される

。従って、受光部 12 B の検出情報を、入出力マイクロコネクタ 51 を介して、パーソナル・コンピュータ 60 に送信すれば、試料に含まれた検査対象物質の検出・定量を行うことができる。

#### 【0040】

もっとも、試料に含まれた検査対象物質の検出・定量において、図 4 の表面プラズモン共鳴曲線の変化（S P R 角度変化  $\Delta \theta$ ）の検出精度は、一次元フォトダイオードアレーで

ある受光部 12 B の分解能に大きく影響されることになるが、一次元フォトダイオードアレーである受光部 12 B は、分解能だけでなく、コストや大きさなどの兼ね合いで用途に応じて選択することになるので、これらの点までも考慮すれば、例えば、画素数が 128 ～ 4096 ほどの分解能を持つ一次元フォトダイオードアレーを使用することが望ましい。

#### 【0041】

そして、このような光学測定原理は、SPR検知面41と反射面42とが直交することにより形成された各ウェルにおいて同時に行われるので、多数の試料に対する検査対象物質の検出・定量を一度にまとめて行うことができる。

#### 【0042】

尚、ここでは、わかりやすいように各光源11から各SPR検知面41までの光ビームの光軸と、各反射面42から各受光部12Bまでの光ビームを反平行にして図示した。つまり、図6に示すように、各光源11から各SPR検知面41までの光ビームの伝搬経路に対して、各反射面42から各受光部12Bまでの光ビームの伝搬経路がそれぞれ隣り合わせて反平行に配置されている。しかし2つの光軸が反平行ではなくても同様に動作することは明らかである。

#### 【0043】

また、図7(a)は、p偏波のみとなった直後の光ビームの照射範囲45と、第1アイリス43Bのスリットの相対的な位置・大きさの関係を示したものであるが、この点、p偏波のみとなった直後の光ビームの照射範囲45を第1アイリス43Bのスリットより僅かに大きくしており、p偏波のみとなった直後の光ビームの強度の均一性を確保している。

また、図7(b)は、反射面42を全反射した光ビームの照射範囲46と、第2アイリス44Bのスリットの相対的な位置・大きさの関係を示したものであるが、この点、反射面42を全反射した光ビームの照射範囲46を第2アイリス44Bのスリットより僅かに大きくしており、反射面42を全反射した光ビームの強度の均一性を確保している。

#### 【0044】

一方、図5に示すように、レンズアレー20のレンズ21にコリメートレンズ21Aを使用した場合には、光源11から照射された光ビームは、コリメートレンズ21Aを通過することにより、平行光となり、さらに、偏光フィルター22を通過することにより、p偏波のみとする。p偏波のみとなった直後の光ビームは、第1アイリス43Aを通過することにより、スポット光になり、SPR検知面41に入射角度の所定値 $\theta_1$ で到達した後に全反射し、当該SPR検知面41と90度の角度を持った反射面42に向かう。そして、反射面42に向かったス

ポット光は、反射面 42 に到達した後に全反射し、その後に、第 2 アイリス 44 A 及び、偏光フィルター 22、レンズアレー 20 の第 3 アイリス 23 A を順に通過して、単一素子を有するフォトダイオードである受光部 12 A に到達する。

尚、レンズアレー 20 の第 3 アイリス 23 A は、図 1 と図 2 では、省略してある。

#### 【0045】

このとき、当該 SPR 検知面 41 において、金属膜上に形成された抗体などが試料に含まれた検査対象物質を選択的に吸着すると、図 4 に示すように、表面プラズモン共鳴曲線は実線から二点鎖線に移動することになるが、この表面プラズモン共鳴曲線の変化 (SPR 角度変化  $\Delta\theta$ ) は、フォトダイオードアレーである受光部 12 A にて検出するには、デ

ータ処理を行わなければならない。しかしながら、当該 SPR 検知面 41 に入射角度の所定値  $\theta_1$  で到達した後に全反射したスポット光の強度変化  $\Delta I$  (図 4 参照) は、受光部 1

2 A にて検出することができるので、受光部 12 B の検出情報を、入出力マイクロコネクタ 51 を介して、パーソナル・コンピュータ 60 に送信すれば、試料に含まれた検査対象物質の検出・定量を行うことができる。

#### 【0046】

また、医療診断等の用途では、ターゲットの検査対象物質が予め特定されていることが多いので、当該 SPR 検知面 41 に入射角度の所定値  $\theta_1$  で到達した後に全反射したスポット光の強度変化  $\Delta I$  (図 4 参照) の状態を解析すれば、検査対象物質の定量的な検出・

定量を十分に行うことができる。

#### 【0047】

そして、このような光学測定原理は、SPR 検知面 41 と反射面 42 とが直交することにより形成された各ウェルにおいて同時に行われるので、多数の試料あるいは多数の検査項目に対する検査対象物質の検出・定量を一度にまとめて行うことができる。

#### 【0048】

尚、ここでは、各光源 11 から各 SPR 検知面 41 までの光ビーム（スポット光）の光軸と、各反射面 42 から各受光部 12A までのスポット光の光軸とが平行にある。つまり、各光源 11 から各 SPR 検知面 41 までの光ビーム（スポット光）の伝搬経路に対して、各反射面 42 から各受光部 12A までの光ビームの伝搬経路がそれぞれ隣り合わせて平行に配置されている。

#### 【0049】

次に、本実施の形態における表面プラズモンセンサー 1 を使用した表面プラズモン共鳴測定装置について説明する。

図 8 に示すように、本実施の形態における表面プラズモンセンサー 1 は、入出力マイクロコネクタ 51（図 3 参照）を介して、パーソナル・コンピュータ 60 に接続されることにより、表面プラズモン共鳴測定装置 100 を構成する。この点、表面プラズモン共鳴測定装置 100 では、複数の受光部 12A, 12B（図 5, 図 6 参照）から同時に送信されてきた検出情報について、記憶されている種々の検査対象物質のデータベースを活用して解析することにより、多数の試料に対する検査対象物質の検出・定量を一度にまとめて行うことができる。

#### 【0050】

さらに、表面プラズモン共鳴測定装置 100 を、インターネット 70 を介して、外部のデータベース 80 に接続すれば、情報解析や、早期の問題点の発見とその対応や、解析ソフトウェアの供給など、種々のサービスを受けられることが可能となる。つまり、表面プラズモン共鳴測定装置 100 は、複数の受光部 12A, 12B（図 5, 図 6 参照）から同時に送信されてきた検出情報を、外部のデータベース 80 と照合してユーザーに結果を提供したり、解析ソフトウェアの更新や、複数の受光部 12A, 12B（図 5, 図 6 参照）の検出における問題点の発見やその対応を早期に実現することができる。

#### 【0051】

以上詳細に説明したように、本実施の形態における表面プラズモンセンサー 1 では、各 SPR 検知面 41 は、金属膜上に形成された抗体などが試料に含まれた検査対象物質を選択的に吸着することにより、生体分子等による相互作用を起こす場を提供し、その表面で起こる分子の化学反応に起因する屈折率変化を SPR

シグナルに変換するシグナルトランスデューサーの役目を果たしている。

#### 【0 0 5 2】

たとえば免疫反応では、各光源 1 1 から照射された光ビームがそれぞれ各 S P R 検知面 4 1 に入射すると、特異的抗原・抗体反応を起こしている S P R 検知面 4 1 においては、当該 S P R 検知面 4 1 の反入射側に検知対象物質が吸着することに応じて、図 4 に示すように、反射光の S P R 共鳴角が移動していく。一方、特異的抗原・抗体反応を起こしていない S P R 検知面 4 1 においては、当該 S P R 検知面 4 1 の反入射側に検知対象物質が吸着することがないので、反射光の S P R 共鳴角は不動のままである。このような S P R シグナルは、各 S P R 検知面 4 1 で全反射した光ビーム又は、スポット光にそれぞれ含まれることになるが、この点、各 S P R 検知面 4 1 で全反射した光ビーム又は、スポット光は、各反射面 4 2 を介して、各受光部 1 2 A, 1 2 B にそれぞれ導かれることになるので、各 S P R 検知面 4 1 からの S P R シグナルを同時に知ることが可能となる。

#### 【0 0 5 3】

さらに、このとき、各 S P R 検知面 4 1 で全反射した光ビーム又は、スポット光は、各反射面 4 2 に入射して全反射した後、各反射面 4 2 から各受光部 1 2 にまで導かれることになるが、各 P S R 検知面 4 1 と各反射面 4 2 とで波形のマルチウエル 4 7 を形成することにより、各光源 1 1 の近傍に各受光部 1 2 をそれぞれ配置されるので、各光源 1 1 及び各受光部 1 2 A, 1 2 B を機能させるために必要なスペースは比較的小さくて済む。

#### 【0 0 5 4】

これを、別の観点から詳しく言えば、各 S P R 検知面 4 1 で全反射した光ビーム又は、スポット光は、各反射面 4 2 に入射して全反射した後、各反射面 4 2 から各受光部 1 2 までの光ビーム又は、スポット光の各伝搬経路を通ることになるが、図 5 や図 6 に示すように、波形のマルチウエル 4 7 において、各 S P R 検知面 4 1 と各反射面 4 2 とが交互に直交するため、各伝搬経路は、各光源 1 1 から各 S P R 検知面 4 1 までの光ビーム又は、スポット光の伝搬経路に対して、それぞれ隣り合わせて並行に配置され、各光源 1 1 及び各受光部 1 2 A, 1 2 B は、それぞれ隣り合うように配置されるので、各光源 1 1 及び各受光部 1 2 A, 1 2

Bを機能させるために必要なスペースは比較的小さくて済む。

#### 【0055】

すなわち、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1は、SPR検知面41に入射・全反射した光ビーム又は、スポット光の強度を受光部12A、12Bで検出することを、マルチウエル47の一部を構成する各SPR検知面41の反入射側にそれぞれ注入された検査対象物質に対して行うことができるので、多数の検査対象物質の検出・定量を一度にまとめて行うための表面プラズモンセンサー1である。この点、各光源11から照射された光ビームがそれぞれ各SPR検知面41に入射・全反射した後は、各SPR検知面41で反射した光ビーム又は、スポット光が、各反射面42を介して、各受光部12A、12Bにそれぞれ入射し、各SPR検知面41からのSPRシグナルを同時に知ることが可能となるので、多数の検査対象物質の検出・定量を同時に行うことができる。さらに、各SPR検知面41と各反射面42とで波形のマルチウエル47を形成することにより、各光源11の近傍に各受光部12A、12Bをそれぞれ配置されるので、各光源11及び各受光部12A、12Bを機能させるために必要なスペースは比較的小さくて済み、全体のコンパクト化がなされている。さらに従来の表面プラズモン共鳴測定装置に広く採用されている角度掃引のための機械駆動装置が不要で、安価で安定した表面プラズモン共鳴の測定が実現可能である。

#### 【0056】

また、本実施の形態における表面プラズモン・センサー1では、マルチウエル47の上方から、全てのSPR検知面41の反入射側に検査対象物質などが含まれた試料が注入された後は、いずれのSPR検知面41もリンスなどを入念に行わない限り、再び使用することはできないので、他の検知対象物質の検出・定量を行う際には、別の表面プラズモンセンサー1を用意することが検出・定量精度を確保する上でも望ましい。この点、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1においては、図2に示すように、各光源11及び各受光部12などが一体化された光学ユニット30を、各SPR検知面41と各反射面42とで形成された波形のマルチウエル47を有した検知チップ40に対して、嵌込ガイド50を介して着脱自在に設けており、当該検知チップ40を交換するだけで、他の検知

対象物質の検出・定量を行うことが可能となるので、各光源 1 1 及び各受光部 1 2 などが一体化された光学ユニット 3 0 再び使用することができる。

#### 【 0 0 5 7 】

また、本実施の形態における表面プラズモンセンサー 1 では、図 5 や図 6 に示すように、マルチウエル 4 7 を有する検知チップ 4 0 の各第 1 アイリス 4 3 に偏光フィルター 2 2 を配置させて、p 偏波のみを通過させる偏光フィルター 2 2 を各光源 1 1 から各受光部 1 2 までの光路中に設けており、表面プラズモンを共鳴させることができる p 偏波のみを各 S P R 検知面 4 1 に入射させることができるので、さらに、マルチウエル 4 7 を有する検知チップ 4 0 の各第 2 アイリス 4 4 の下にも偏光フィルター 2 2 を配置させて、p 偏波のみを通過させる偏光フィルター 2 2 を各光源 1 1 から各受光部 1 2 までの光路中に設けており、各受光部 1 2 A, 1 2 B に導かれる光ビーム又はスポット光において、s 偏波が含まれることは殆どないので、各受光部 1 2 が p 偏波のみを検出する。よって、より精度良く、各 S P R 検知面 4 1 の反入射側に注入された検査対象物質の検出・定量を行うことができる。

#### 【 0 0 5 8 】

また、本実施の形態における表面プラズモンセンサー 1 では、図 6 に示すように、レンズアレー 2 0 の各レンズ 2 1 として、各光源 1 1 から照射された光ビームがそれぞれ通過する複数のフォーカスレンズ 2 1 B を備えた場合には、図 7 ( a ) に示すように、各第 1 アイリス 4 3 B のスリットを、各 S P R 検知面 4 1 に入射する前の光ビームの照射範囲 4 5 にそれぞれ内在させている。これにより、迷光を軽減させるために、各光源 1 1 から照射された光ビームを各 S P R 検知面 4 1 に対し所望範囲のみに入射させるための各第 1 アイリス 4 3 B を設けたことになり、各受光部 1 2 B に入射する部分の光強度を均一化するために各光源 1 1 からの光ビームを拡大しても各 S P R 検知面 4 1 以外の部分を照射する光ビーム部分は各第 1 アイリス 4 3 B で除去することが可能になる。このため、各第 1 アイリス 4 3 B を通過して S P R 検知面 4 1 に入射する光ビームの均一性を保つことができるので、より精度良く、各 S P R 検知面 4 1 の反入射側に注入された検査対象物質の検出・定量を行うことができる。

この点は、図5に示すように、レンズアレー20の各レンズ21として、各光源11から照射された光ビームがそれぞれ通過する複数のコリメートレンズ21Aを備えた場合でも、同様である。

#### 【0059】

また、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1では、図6に示すように、レンズアレー20の各レンズ21として、各光源11から照射された光ビームがそれぞれ通過する複数のフォーカスレンズ21Bを備えた場合には、図7（b）に示すように、各第2アイリス44Bのスリットを、各受光部12Bに入射する前の光ビームの照射範囲46にそれぞれ内在させている。これにより、迷光を軽減させるために、各SPR検知面41で反射した光ビームを各受光部12Bに対し所望範囲のみに導くための各第2アイリス44Bを設けたことになり、各第2アイリス44Bを通過して各受光部12Bに導かれる光ビームの均一性を保つことができるので、より精度良く、各SPR検知面41の反入射側に注入された検査対象物質の検出・定量を行うことができる。

この点は、図5に示すように、レンズアレー20の各レンズ21として、各光源11から照射された光ビームがそれぞれ通過する複数のコリメートレンズ21Aを備えた場合でも、同様である。

#### 【0060】

また、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1では、図5に示すように、レンズアレー20の各レンズ21として、各光源11から照射された光ビームがそれぞれ通過する複数のコリメートレンズ21Aを備えた場合には、各受光部12Aにフォトダイオードを使用している。そして、受光部12Aから照射された光ビームのうち、SPR角度よりわずかにずれた光強度の角度依存性の傾きが大きい所定の反射である角度 $\theta 1$ でSPR検知面41に入射したものが、SPR検知面41を当該角度 $\theta 1$ で反射し、受光部12Aであるフォトダイオードの単一素子で検出されることになるので、検知対象物質がSPR検知面41の反入射側に吸着することによって生じる当該角度 $\theta 1$ の光ビームの強度変化を受光部12Aで検出することが可能となる（図4参照）。従って、この光ビームの強度の変化分 $\Delta I$ に注目すれば、当該SPR検知面41の反入射側に注入された検知

対象物質

の検出・定量を行うことができる。

#### 【0061】

また、本実施の形態における表面プラズモンセンサー 1 では、図 6 に示すように、レンズアレイ 20 の各レンズ 21 として、各光源 11 から照射された光ビームがそれぞれ通過する複数のフォーカスレンズ 21B を備えた場合には、各受光部 12A に一次元フォトダイオードアレイを使用している。そして、各光源 11 から照射された光ビームのうち、SPR 角度を含んだ範囲の角度で SPR 検知面に入射したものが、SPR 検知面 41 を当該角度範囲で反射し、受光部 12B である一次元リニアフォトダイオードアレイの各素子で検出されることになるので、検知対象物質が SPR 検知面 41 の反入射側に吸着することによって生じる表面プラズモン共鳴角度スペクトル変化、つまり表面プラズモン共鳴角度の変化および共鳴角度付近の強度変化を、図 4 の表面プラズモン共鳴曲線として検出することが可能となる。従って、図 4 の表面プラズモン共鳴曲線が実線から二点鎖線に移動する変化分（SPR 角度変化  $\Delta \theta$ ）に注目すれば、当該 SPR 検知面 41 の反入射側に注入

された検知対象物質の検出・定量を行うことができる。

#### 【0062】

また、本実施の形態における表面プラズモン共鳴測定装置 100 では、図 8 に示すように、複数の受光部 12A, 12B（図 5, 図 6 参照）から同時に送信されてきた検出情報について、記憶されている種々の検査対象物質のデータベースを活用して解析することにより、多数の試料に対する検査対象物質の検出・定量を一度にまとめて行うことができる。さらに、表面プラズモン共鳴測定装置 100 は、インターネット 70 を介して、外部のデータベース 80 に接続されている。従って、本実施の形態における表面プラズモン共鳴測定装置 100 は、表面プラズモンセンサー 1 から得られた光信号を処理して目的成分の濃度を計算する機能と、外部との通信を行う機能と、を備えたものであり、多数の検査対象物質の検出・定量を同時に行うことを可能にしつつ全体のコンパクト化を図った表面プラズモンセンサー 1 を使用することを可能にしたので（図 8 参照）、表面プラズ

モン共鳴測定装置 100 そのものも、多数の検査対象物質の検出・定量を同時に行うことを可能にしつつ全体のコンパクト化を図ったものと言うことができる。

#### 【0063】

また、本実施の形態における検知チップ 40 は、光学ユニット 30 に対して着脱自在なものであることから、当該検知チップ 40 の一部を構成するマルチウエル 47 における全ての SPR 検知面 41 の反入射側に検査対象物が注入された後は、当該検知チップ 40 を廃棄し、新たな検知チップ 40 を用意した方が、検出・定量精度や取り扱いなどの点で優位であるので、交換可能な消耗品として重要な意義を持つ。

#### 【0064】

尚、本発明は上記実施の形態に限定されるものでなく、その趣旨を逸脱しない範囲で様々な変更が可能である。

例えば、本実施の形態における表面プラズモンセンサー 1 では、図 5 に示すように、レンズアレー 20 の各レンズ 21 として、各光源 11 から照射された光ビームがそれぞれ通過する複数のコリメートレンズ 21A を備えているが、この点、各光源 11 から照射される光ビームが指向性を有するものであれば、各コリメートレンズ 21A を省略することができる。

#### 【0065】

また、本実施の形態における表面プラズモンセンサー 1 では、図 1 や図 2 に示すように、各第 1 アイリス 43 及び各第 2 アイリス 44 を検知チップ 40 の側に設けているが、この点、光学ユニット 30 の側に設けてもよい。

#### 【0066】

また、本実施の形態における表面プラズモンセンサー 1 では、図 1 や図 2 に示すように、各第 1 アイリス 43 及び各第 2 アイリス 44 の下に偏光フィルター 22 を設けているが、この点、各第 1 アイリス 43 だけの下に偏光フィルター 22 を設けても支障はない。

#### 【0067】

また、本実施の形態における表面プラズモンセンサー 1 では、図 5 や図 6 のレンズアレー 20 の第 3 アイリス 23A、23B に対し、図 6 の第 2 アイリス 44

Bの機能(図7参照)を持たせても良い。

#### 【0068】

また、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1では、同時に検出・定量を行う検知対象物質の種類に応じて、各SPR検知面41に入射する光ビーム又は、スポット光の入射角度の所定値 $\theta 1$ を予め決定して製造されることから、各所定値 $\theta 1$ は、全部のSPR検知面41で異なる場合もあるし、一部のSPR検知面41で同じである場合もあるし、全部のSPR検知面41で同じである場合もある。さらに、各SPR検知面41の反入射側においても、同時に検出・定量を行う検知対象物質の種類に応じて、検知対象物質を選択的に吸着する抗体などを金属膜上に形成するので、金属膜上の抗体なども、全部のSPR検知面41で異なる場合もあるし、一部のSPR検知面41で同じである場合もあるし、全部のSPR検知面41で同じである場合もある。

#### 【0069】

また、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1において、光源11として、光偏波面がSPR検知面41への光入射面に並行な直線偏波(p偏波)を有する光ビームを提供するものを使用すれば、偏光フィルター22を削除することができる。そのためには、例えば、偏光フィルター22と同一の機能を有する微小な偏光フィルターを内蔵させたダイオードなどを光源11として使用する。

#### 【0070】

また、本実施の形態における表面プラズモンセンサー1では、光源11から照射された光ビームをSPR検知面に効率よく入射させるためのレンズ21を、光源11の外部に設けていたが、この点、光源11に内蔵させてもよい。また、当該レンズ21は、SPR検知面41で反射した光ビームを受光部12に効率よく導くためのものとも言えるが、SPR検知面41で反射した光ビームを受光部12に効率よく導くためのレンズを別途設けてもよいし、受光部12に内蔵させてもよい。

#### 【0071】

#### 【発明の効果】

本発明の表面プラズモンセンサーは、表面プラズモン共鳴検知面に入射した光

ビームの強度を光検出手段で検出することを、マルチウエルの一部を構成する各表面プラズモン共鳴検知面の反入射側にそれぞれ注入された検査対象物に対して行うことができるので、多数の検査対象物質の検出・定量を一度にまとめて行うための表面プラズモンセンサーである。この点、各光供給手段から照射された光ビームがそれぞれ各表面プラズモン共鳴検知面に入射した後は、各表面プラズモン共鳴検知面で反射した光ビームが、各反射面を介して、各光検出手段にそれぞれ入射し、各表面プラズモン共鳴検知面からのSPRシグナルを同時に知ることが可能となるので、多数の検査対象物質の検出・定量を同時に行うことができる。さらに、各表面プラズモン共鳴検知面と各反射面とで波形のマルチウエルを形成することにより、各光供給手段の近傍に各光検出手段をそれぞれ配置されることから、各光供給手段及び各光検出手段を機能させるために必要なスペースは比較的小さくて済み、全体のコンパクト化がなされている。さらに従来の表面プラズモン共鳴測定装置に広く採用されている角度掃引のための機械駆動装置が不要で、安価で安定した表面プラズモン共鳴の測定が実現可能である。

#### 【0072】

また、本発明の表面プラズモンセンサーでは、全ての表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に検査対象物が注入された後は、いずれの表面プラズモン共鳴検知面もリンスなどを入念に行わない限り、再び使用することはできないので、他の検査対象物の検出・定量を行う際には、別の表面プラズモンセンサーを用意することが検出・定量精度を確保する上でも望ましいが、この点、本発明の表面プラズモンセンサーにおいて、各光供給手段及び各光検出手段が一体化された光学ユニットを、各表面プラズモン共鳴検知面と各反射面とで形成された波形のマルチウエルを有する検知チップに対して着脱自在に設ければ、当該検知チップを交換するだけで、他の検査対象物の検出・定量を行うことが可能となるので、各光供給手段及び各光検出手段が一体化された光学ユニットを再び使用することができる。

#### 【0073】

また、本発明の表面プラズモンセンサーにおいて、光検出手段に単一素子のフォトダイオードを使用した場合には、光供給手段から照射された光ビームのうち

、表面プラズモン共鳴角度よりわずかにずれた光強度の角度依存性の傾きが大きい所定の反射角度で表面プラズモン共鳴検知面に入射したものが、表面プラズモン共鳴検知面を当該角度で反射しフォトダイオードの単一素子で検出されることになるので、検知対象物質が表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に吸着することによって生じる当該角度の光ビームの強度変化を光検出手段で検出することが可能となる。従って、この光ビームの強度の変化分に注目すれば、当該表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に注入された検知対象物質の検出・定量を行うことができる。

#### 【0074】

また、本発明の表面プラズモン・センサーにおいて、光検出手段にリニアフォトダイオードアレーを使用した場合には、光供給手段から照射された光ビームのうち、表面プラズモン共鳴角度を含んだ範囲の角度で表面プラズモン共鳴検知面に入射したものが、表面プラズモン共鳴検知面を当該角度範囲で反射しリニアフォトダイオードアレーの各素子で検出されることになるので、検知対象物質が表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に吸着することによって生じる表面プラズモン共鳴角度スペクトル変化、つまり表面プラズモン共鳴角度の変化および共鳴角度付近の強度変化を検出することが可能となる。従って、この表面プラズモン共鳴角度スペクトルの変化分に注目すれば、当該表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に注入された検知対象物質の検出・定量を行うことができる。

#### 【0075】

また、本発明の表面プラズモン共鳴測定装置では、表面プラズモンセンサーから得られた光信号を処理して目的成分の濃度を計算する機能と、外部との通信を行う機能と、を備えたことにより、多数の検査対象物質の検出・定量を同時に行うことを可能にしつつ全体のコンパクト化を図った表面プラズモンセンサーを使用することを可能にしたので、表面プラズモン共鳴測定装置そのものも、多数の検査対象物質の検出・定量を同時に行うことを可能にしつつ全体のコンパクト化を図ったものと言うことができる。

#### 【0076】

また、本発明の検知チップは、光学ユニットに対して着脱自在なものであるこ

とから、当該検知チップの一部を構成するマルチウエルにおける全ての表面プラズモン共鳴検知面の反入射側に検査対象物が注入された後は、当該検知チップを廃棄し、新たな検知チップを用意した方が、検出・定量精度や取り扱いなどの点で優位であるので、交換可能な消耗品として重要な意義を持つ。

#### 【図面の簡単な説明】

##### 【図 1】

本発明の一実施の形態における表面プラズモンセンサーの概要図である。

##### 【図 2】

本発明の一実施の形態における表面プラズモンセンサーの概要図であって、光学ユニットに対して、マルチウエルを付けたり外したりすることができる状態を示したものである。

##### 【図 3】

本発明の一実施の形態における表面プラズモンセンサーの斜視図である。

##### 【図 4】

本発明の一実施の形態における表面プラズモンセンサーにおいて、一つの SPR 検知面における表面プラズモン共鳴曲線を示した図である。

##### 【図 5】

本発明の一実施の形態における表面プラズモンセンサーにおいて、レンズアレーのレンズとしてコリメートレンズを使用した場合の光学測定原理を示した図である。

##### 【図 6】

本発明の一実施の形態における表面プラズモンセンサーにおいて、レンズアレーのレンズとしてフォーカスレンズを使用した場合の光学測定原理を示した図である。

##### 【図 7】

(a) は、本発明の一実施の形態における表面プラズモンセンサーにおいて、レンズアレーのレンズとしてフォーカスレンズを使用した場合での、p 偏波のみとなった直後の光ビームの照射範囲と、第 1 アイリスのスリットの相対的な位置・大きさの関係を示したものである。

(b) は、本発明の一実施の形態における表面プラズモンセンサーにおいて、レンズアレーのレンズとしてフォーカスレンズを使用した場合での、反射面を全反射した直後の光ビームの照射範囲と、第2アイリスのスリットの相対的な位置・大きさの関係を示したものである。

#### 【図8】

本発明の一実施の形態における表面プラズモン共鳴測定装置の情報ネットワークへの接続を示した概念図である。

#### 【図9】

本発明の一実施の形態における表面プラズモンセンサーの検知チップを示した概念図である。

#### 【符号の説明】

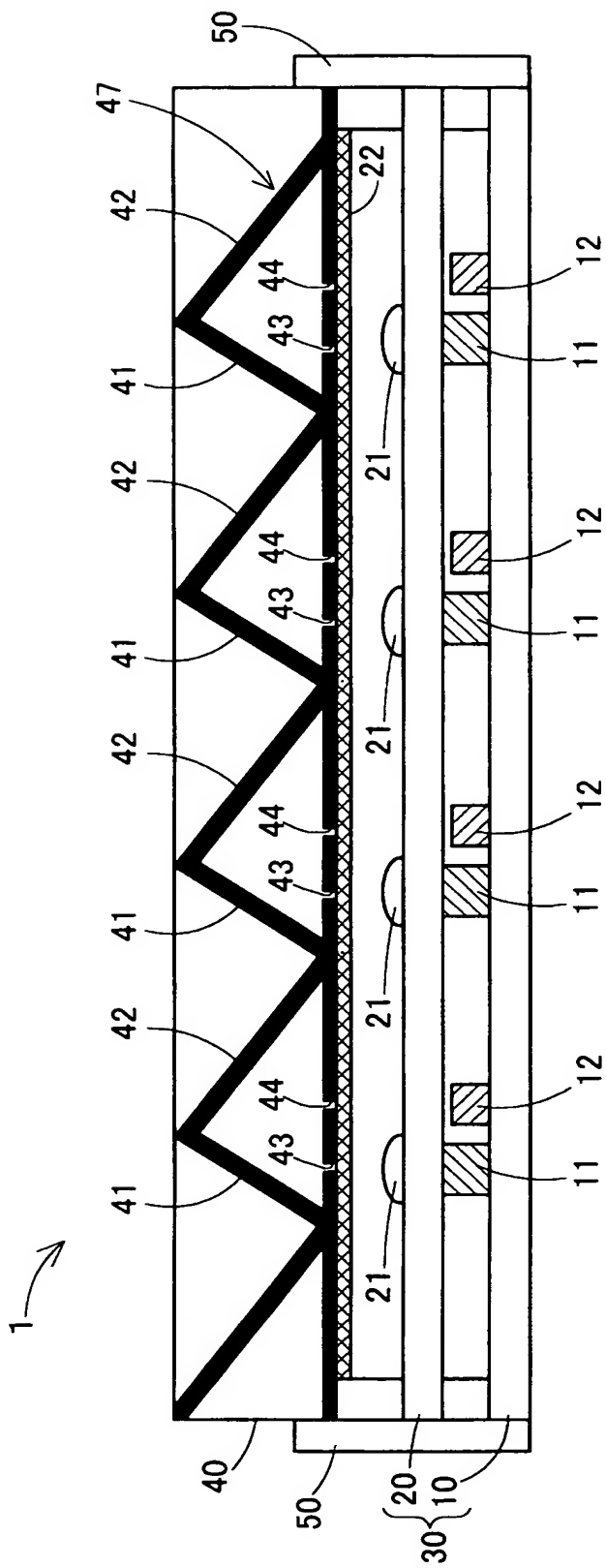
- 1 表面プラズモンセンサー
  - 1 1 光源（光供給手段）
  - 1 2 受光部（光検出手段）
  - 2 1 レンズ（入射レンズ）
    - 2 1 A コリメートレンズ
    - 2 1 B フォーカスレンズ
  - 2 2 偏光フィルター（偏光フィルター素子）
  - 2 3 A, 2 3 B 第3アイリス（検知スリット）
- 3 0 光学ユニット
- 4 0 検知チップ
  - 4 1 SPR検知面（表面プラズモン共鳴検知面）
  - 4 2 反射面
  - 4 3 第1アイリス（入射スリット）
  - 4 4 第2アイリス（出射スリット）
  - 4 7 マルチウエル
- 5 0 嵌込ガイド
  - 5 1 入出力マイクロコネクタ
- 6 0 パーソナル・コンピューター

1 0 0 表面プラズモン共鳴測定装置

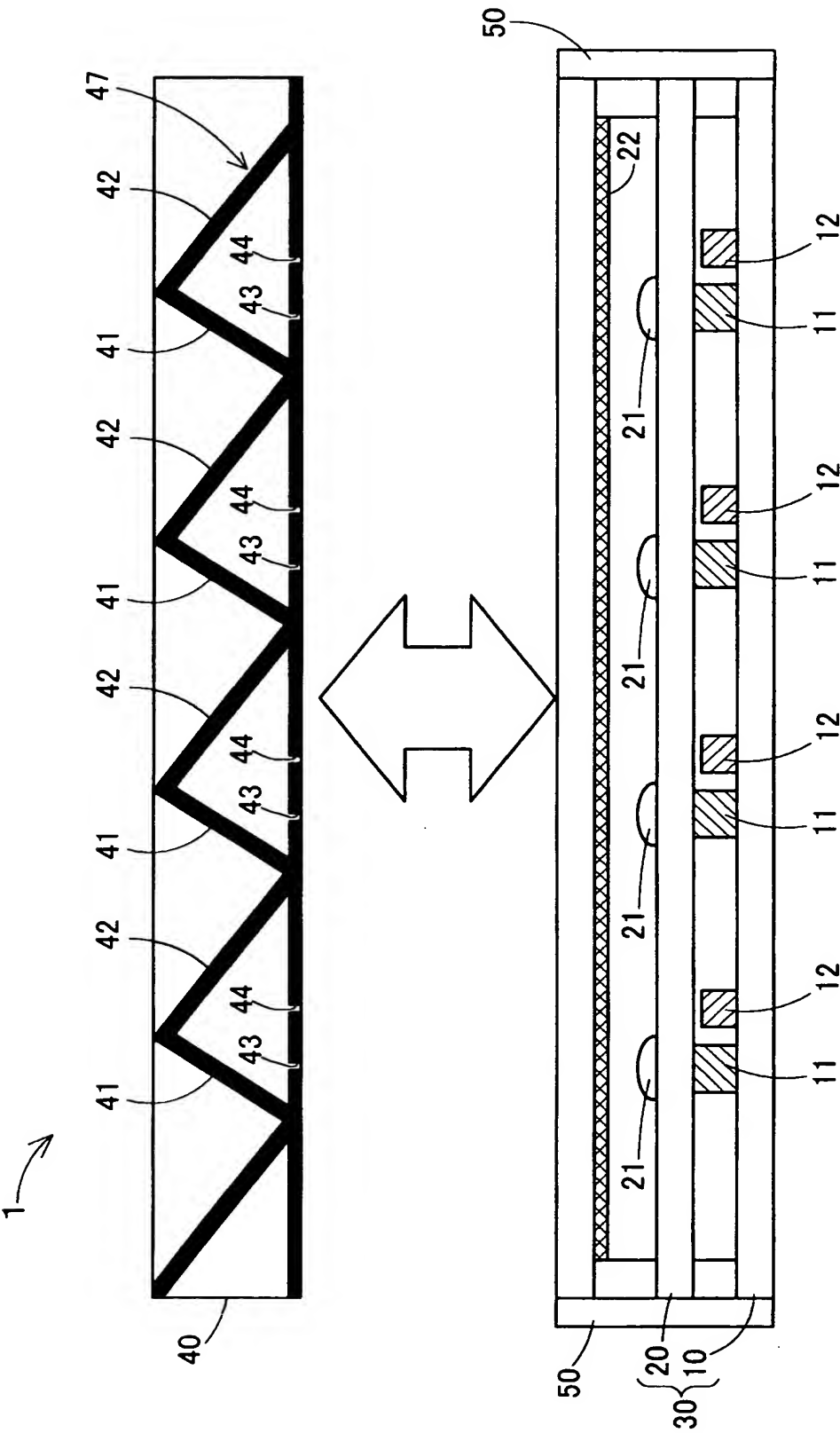
【書類名】

図面

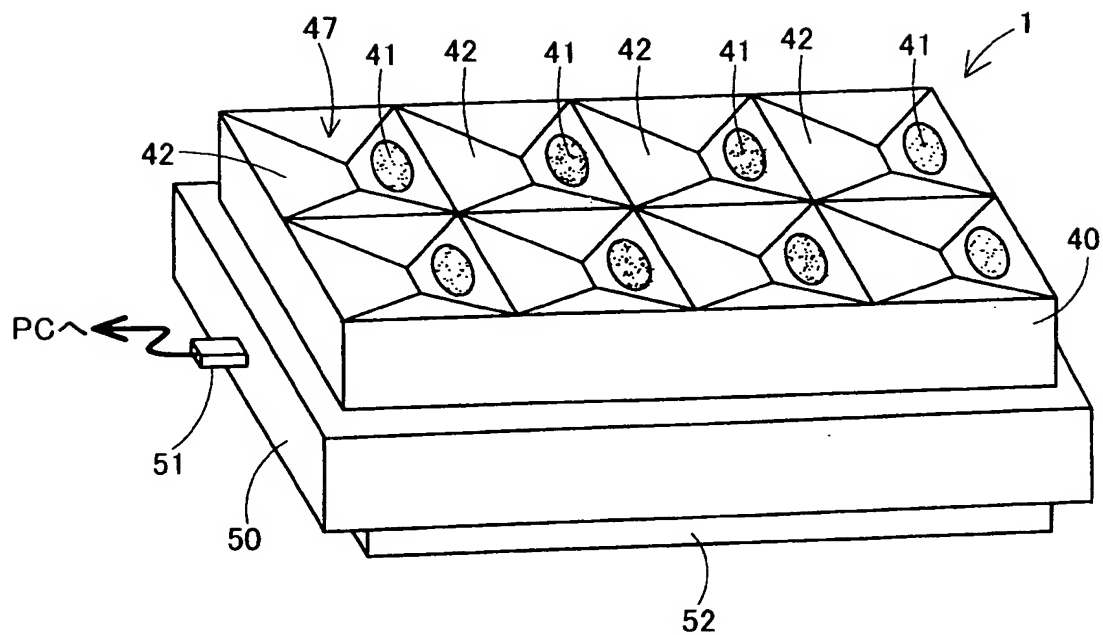
【図 1】



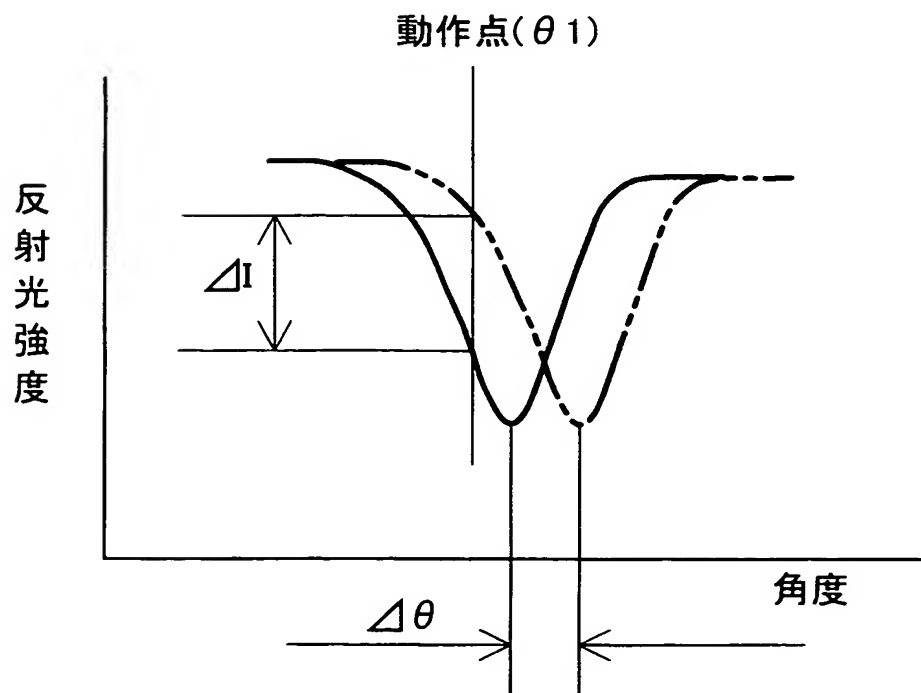
【図 2】



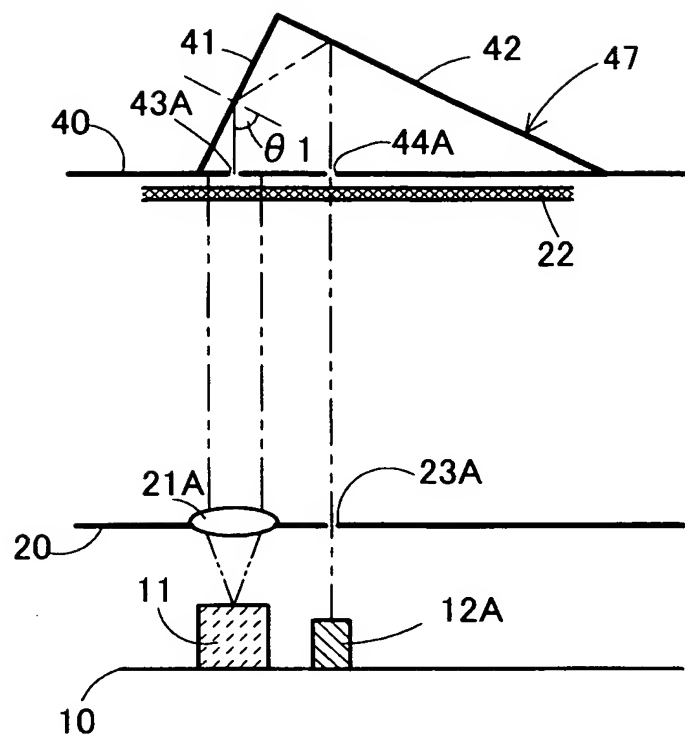
【図 3】



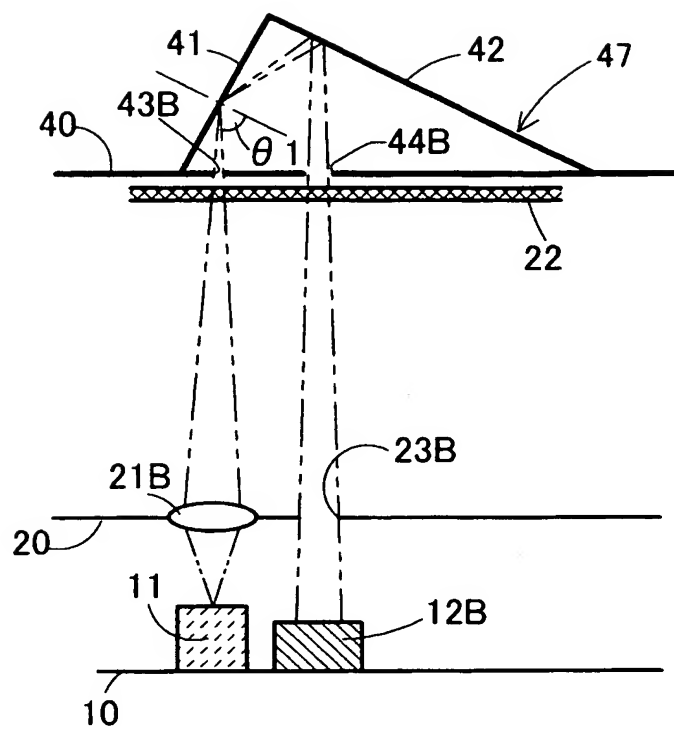
【図 4】



【図 5】

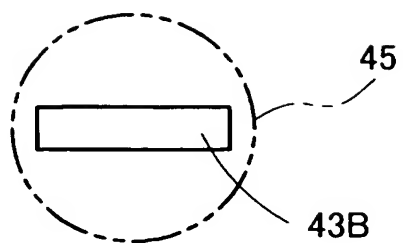


【図 6】

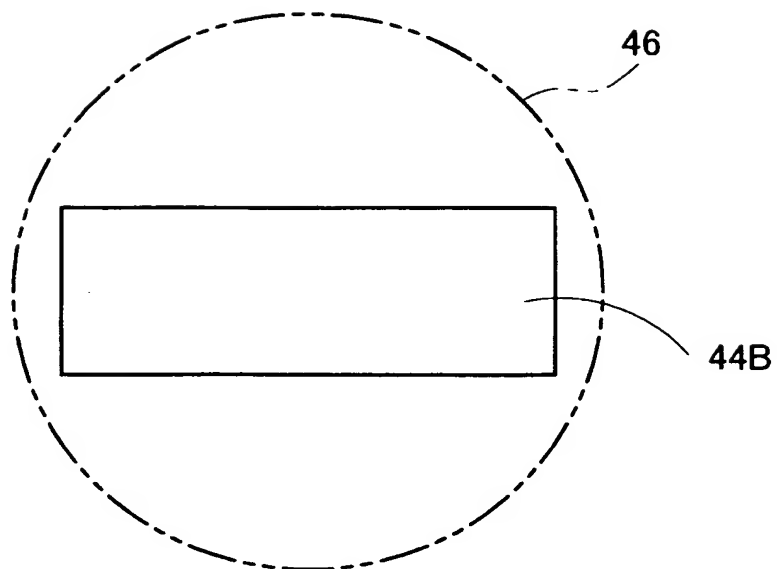


【図 7】

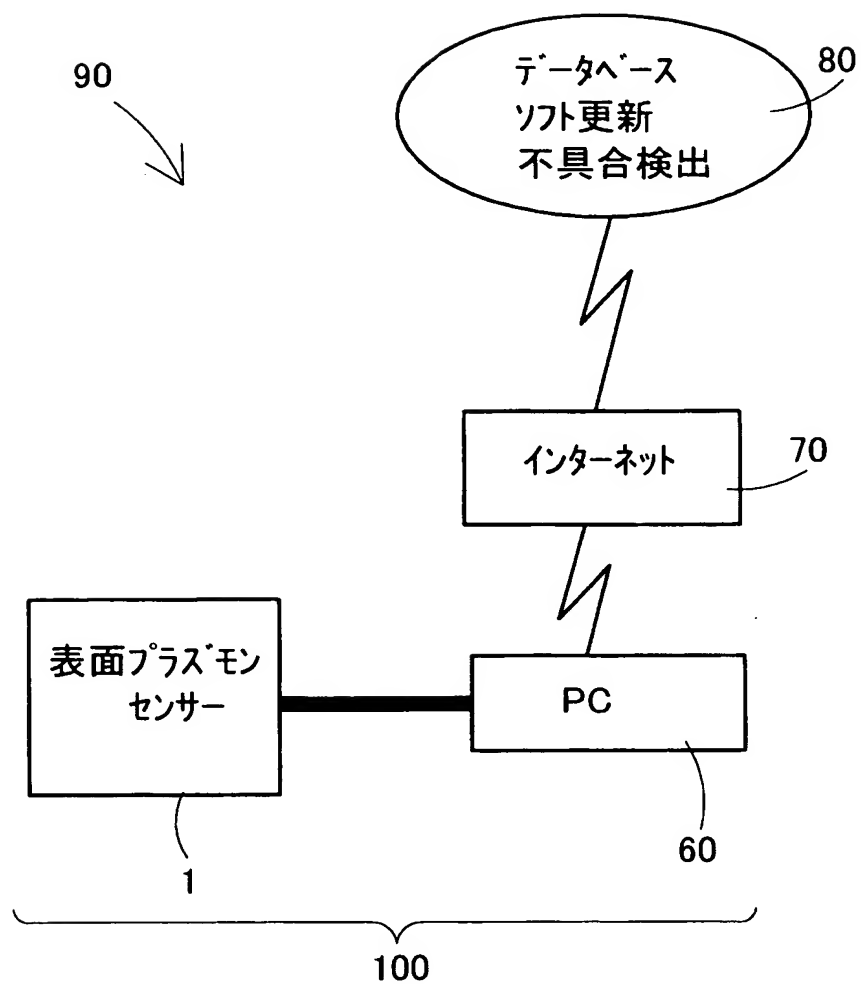
(a)



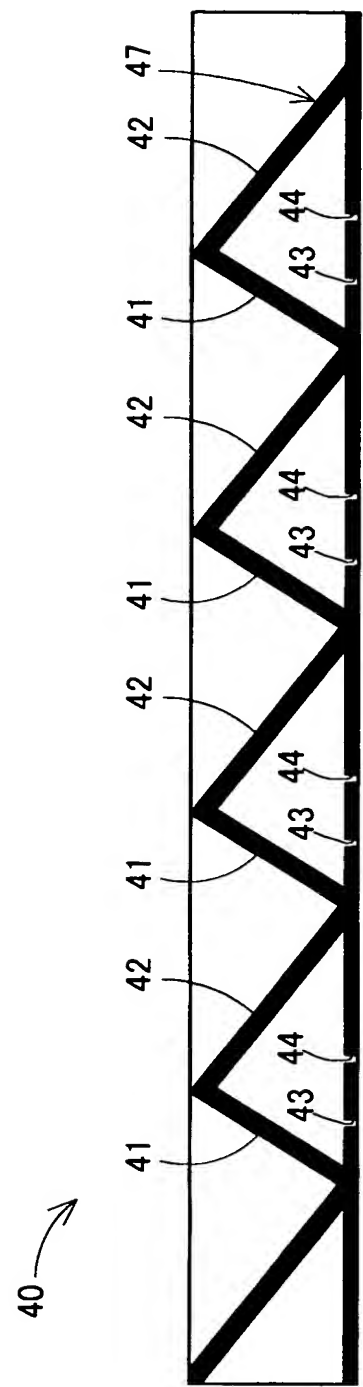
(b)



【図 8】



【図 9】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 多数の検知対象物質の検出・定量を一度にまとめて行う表面プラズモン共鳴測定装置及び、その表面プラズモン共鳴測定装置で使用する表面プラズモンセンサー、その表面プラズモンセンサーで使用する検知チップであって、安価にかつ安定に多数の検知対象物質の検出・定量を同時に行うことを可能にしつつ、全体のコンパクト化を図ること。

【解決手段】 表面プラズモンセンサー 1 では、波形のマルチウエル 4 7 において、各 S P R 検知面 4 1 と各反射面 4 2 とが交互に直交するため、各光源 1 1 から各 S P R 検知面 4 1 までの光ビームの伝搬経路に対して、各反射面 4 2 から各受光部 1 2 までの光ビームの伝搬経路がそれぞれ隣り合わせて並行に配置され、各光源 1 1 及び各受光部 1 2 は、それぞれ隣り合うように配置される。

【選択図】 図 1

特願 2 0 0 2 - 3 7 1 3 2 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 0 0 0 0 1 1 ]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 8 日

[変更理由]

新規登録

住 所

愛知県刈谷市朝日町 2 丁目 1 番地

氏 名

アイシン精機株式会社